

• SHISEIDO CO LTD

Intl. class: A61K-007/00

# JP 09025214

## **Title:** SKIN PREPARATION FOR EXTERNAL USE

**Application:** JP20047195 19950713 [1995JP-0200471]

### **Abstract:**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain a skin preparation for external use having melanin- suppressing action and protease-inhibiting action by using an extract of a specific plant growing at a dry grass-land, a pastureland, etc., in Andes, etc.

**SOLUTION:** This preparation contains an extract of Yawar Piri-Piri. The extract is obtained by dipping leaves, stalks, fruits, etc. and whole herbs of the Yawar Piri-Piri in an extracting solvent or heat-refluxing together with the solvent, filtering and condensing. A mixing amount of the extract of the Yawar Piri-Piri is 0.05-20.0wt.% as a dry material based on the weight of the whole preparation for external use. The skin preparation for external use is especially useful as a whitening agent and a protease inhibitor. The skin preparation for external use is effective for preventing and improving of chromatosis, spot, freckle, chloasma, etc., after sunburn and also has a serine protease- inhibiting activity utilizable for improving of cutaneous disease wherein activity variation of protease is recognized in a patient part, such as contact-type dermatitis, psoriasis, vulgaris pemphigus, congenital bullous pemphigoid, other skin roughness, chapped skin, etc., or utilizable as a hemostatic agent.

COPYRIGHT: (C)1997,JPO

### **Inventor(s):**

YOKOGAWA YOSHIHIRO; YAGI EIICHIRO; SHIBATA YUKI; YOSHIDA YUZO; SAKAMOTO OKIHIKO

### **Other fields:**

Pub. N° *JP 09025214 A 19970128 [JP09025214]*

Applicant *SHISEIDO CO LTD*

Additional IPC *A61K-007/48 A61K-035/78 A61K-035/78 A61K-035/78 C12N-009/99*

**This Page Blank (uspto)**

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-25214

(43)公開日 平成9年(1997)1月28日

(51)Int.Cl. A 61 K 7/00	識別記号 35/78	序内整理番号 ADA	F I A 61 K 7/00	技術表示箇所 K U X
7/48	7/48			
35/78	35/78	ADA	ADA	
審査請求 未請求 請求項の数4 FD (全9頁) 最終頁に続く				

(21)出願番号 特願平7-200471  
(22)出願日 平成7年(1995)7月13日

(71)出願人 000001959  
株式会社資生堂  
東京都中央区銀座7丁目5番5号  
(72)発明者 橋川 佳浩  
神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂第一リサーチセンター内  
(72)発明者 八木 栄一郎  
神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂第一リサーチセンター内  
(72)発明者 芝田 由記  
神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂第一リサーチセンター内  
(74)代理人 弁理士 鎌野 千恵子

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 皮膚外用剤

(57)【要約】

【目的】 日焼け後の色素沈着・しみ・そばかす・肝斑等の淡色化、美白に優れた効果を有すると共に、プロテアーゼ阻害作用にも優れ、種々の皮膚疾患、肌荒れ、荒れ性等の改善にも有効な皮膚外用剤を提供する。

【構成】 ヤワー・ピリーピリ (Yawar Pirri-Piri、学名:Eleucerine plicata) の抽出物を配合する皮膚外用剤。

### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ヤワー・ピリーピリ (Yawar Piri-Piri, 学名: Eleucerine plicata) の抽出物を配合することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 美白剤である請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 プロテアーゼ阻害剤である請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項4】 ヤワー・ピリーピリの抽出物の配合量が0.005～20.0重量%である請求項1～3のいずれかに記載の皮膚外用剤。

### 【発明の詳細な説明】

#### 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明はヤワー・ピリーピリ (Yawar Piri-Piri, 学名: Eleucerine plicata) の抽出物を配合した皮膚外用剤に関し、さらに詳しくは、メラニンの生成を抑制し、日焼け後の色素沈着・しみ・そばかす・肝斑等の予防および改善に有効であると共に、患部においてプロテアーゼの活性変化が認められる接触性皮膚炎、乾癬、尋常性天疱瘡、先天性水疱瘡、その他の肌荒れ、荒れ性等の皮膚疾患の改善、もしくは止血剤として利用可能なセリンプロテアーゼ阻害活性をも有する皮膚外用剤に関する。

#### 【0002】

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】 皮膚のしみなどの発生機序については一部不明な点もあるが、一般には、ホルモンの異常や日光からの紫外線の刺激が原因となってメラニン色素が形成され、これが皮膚内に異常沈着するものと考えられている。皮膚の着色の原因となるこのメラニン色素は、表皮と真皮との間にあるメラニン細胞 (メラノサイト) 内のメラニン生成顆粒 (メラノソーム) において生産され、生成したメラニンは、浸透作用により隣接細胞へ拡散する。このメラノサイト内における生化学反応は、次のようなものと推定されている。すなわち、必須アミノ酸であるチロシンが酵素チロシナーゼの作用によりドーパキノンとなり、これが酵素的または非酵素的酸化作用により赤色色素および無色色素を経て黒色のメラニンへ変化する過程がメラニン色素の生成過程である。従って、反応の第1段階であるチロシナーゼの作用を抑制することが、メラニン生成の抑制に重要である。

【0003】 しかしチロシナーゼ作用を抑制する化合物はハイドロキノンを除いてはその効果の発現がきわめて緩慢であるため、皮膚色素沈着の改善効果が十分でない。一方、ハイドロキノンは効果は一応認められているが、感作性があるため、一般には使用が制限されている。そこでその安全性を向上させるため、高級脂肪酸のモノエステルやアルキルモノエーテルなどにする試み (特開昭58-154507号公報) がなされているが、エステル類は体内の加水分解酵素によって分解され

るため必ずしも安全とは言い難く、またエーテル類も安全性の面で充分に満足するものが得られていない。

【0004】 一方、近年種々の皮膚疾患の病像形成にはプロテアーゼが関与していることが明らかにされつつある。例えば炎症性異常角化性疾患の代表である乾癬では、その患部表皮において高いプラスミノーゲンアクチベーター (Plasminogen activator: PA) 活性が認められている。PAはセリンプロテアーゼの1つであるが、Haussteinは、乾癬表皮の特に錯角化部位に強いPA活性が存在することを報告し (Arch. Klin. Exp. Dermatol; 234, 1969) 、Frakit Hopsu-Havuは、乾癬鱗屑から高濃度の塩溶液を用いてPA活性を抽出した (Arch. Dermatol. Res; 256, 1976)。また、尋常性天疱瘡においては表皮細胞内で多量に合成されたPAが、細胞外に存在するプラスミノーゲン (Plasminogen) をプラスミン (Plasmin) に転換し、これが細胞間結合物質を消化することにより細胞間に組織液が貯留して表皮内水泡が形成されることが、インビトロ (in vitro) の実験系において明らかにされている (Morioka S. et al: J. Invest. Dermatol; 76, 1981)。またプロテアーゼは、角質層形成など表皮の正常な角化過程においても重要な役割を果たしていると考えられており (Ogawa H., Yoshiike T.: Int. J. Dermatol; 23, 1984)、肌改善あるいは皮膚疾患の治療薬として、プロテアーゼ阻害剤を用いる試みがなされるようになってきている。

#### 【0005】

【課題を解決するための手段】 そこで本発明者らは以上のような現況に鑑み、広く種々の物質についてメラニン生成抑制効果およびプロテアーゼ阻害活性を調べた結果、ヤワー・ピリーピリ (Yawar Piri-Piri, 学名: Eleucerine plicata) の抽出物がメラニン生成抑制作用およびプロテアーゼ阻害作用を有していることを見い出し、本発明を完成するに至った。ヤワー・ピリーピリ (Yawar Piri-Piri) の抽出物のメラニン生成抑制作用等に関する報告はこれまでになく、美白剤やプロテアーゼ阻害剤への応用も全く知られていない。また、ヤワー・ピリーピリ (Yawar Piri-Piri) の抽出物を皮膚外用剤に配合した例もない。本発明者らは上記知見に基づいて本発明を完成するに至った。

【0006】 すなわち本発明は、ヤワー・ピリーピリ (Yawar Piri-Piri, 学名: Eleucerine plicata) の抽出物を配合することを特徴とする皮膚外用剤である。

【0007】 以下、本発明の構成について詳述する。本発明に用いられるヤワー・ピリーピリ (Yawar Piri-Piri) は、南アメリカ、特にアンデスなどの乾性草原、牧草などに生える植物である。本発明に用いられる抽出物は上記植物の葉、茎、果実等、ヤワー・ピリーピリ全草を抽出溶媒と共に浸漬または加熱還流し

た後、濾過し、濃縮して得られる。本発明に用いられる抽出溶媒は、通常抽出に用いられる溶媒であれば何でもよく、特にメタノール、エタノール等のアルコール類、含水アルコール類、アセトン、酢酸エチルエステル等の有機溶媒を単独あるいは組み合わせて用いることができる。

【0008】本発明におけるヤワー・ピリーピリ (Yawa r Piri-Piri) の抽出物の配合量は、外用剤全量中、乾燥物として 0.005~20.0 重量%、好ましくは 0.01~10.0 重量% である。0.005 重量% 未満であると、本発明でいう効果が十分に発揮されず、20.0 重量% を超えると製剤化が難しいので好ましくない。また、10.0 重量% 以上配合してもさほど大きな効果の向上はみられない。

【0009】本発明の皮膚外用剤は、美白剤またはプロテアーゼ阻害剤としての応用が好適である。プロテアーゼ阻害剤のプロテアーゼとは、ペプチド結合の加水分解を触媒する酵素の総称であり、このプロテアーゼはペプチダーゼおよびプロテイナーゼに分類される。前者はペプチド鎖のアミノ基末端やカルボキシル基末端の外側より、ペプチド結合を切り離していく酵素で、後者はペプチド鎖内部の特定の結合を切断する酵素である。後者プロテイナーゼは、その活性触媒基の種類により、さらにセリン系、システイン系、アスパラギン酸系、金属系の4つに大別され、それぞれに特異的な阻害剤が存在している。本発明におけるプロテアーゼ阻害剤とは、このうちの特にセリンプロテアーゼに対して阻害活性を示すことを特徴としている。

【0010】本発明の皮膚外用剤には、上記必須成分以外に、通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる成分、例えば、その他の美白剤、保湿剤、酸化防止剤、油性成分、紫外線吸収剤、界面活性剤、増粘剤、アルコール類、粉末成分、色材、水性成分、水、各種皮膚栄養剤等を必要に応じて適宜配合することができる。

【0011】その他、エデト酸二ナトリウム、エデト酸三ナトリウム、クエン酸ナトリウム、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、グルコン酸等の金属封鎖剤、カフェイン、タンニン、ペラパミル、トラネキサム酸およびその誘導体、甘草抽出物、グラブリジン、火棘の果実の热水抽出物、各種生薬、酢酸トコフェロール、グリチルリチン酸およびその誘導体またはその塩等の薬剤、ビタミンC、アスコルビン酸リノ酸マグネシウム、アスコルビン酸グルコシド、アルブチン、コウジ酸等の他の美白剤、グルコース、フルクトース、マンノース、ショ糖、トレハロース等の糖類なども適宜配合することができる。

【0012】本発明の皮膚外用剤とは、例えば軟膏、クリーム、乳液、ローション、パック、浴用剤等、従来皮膚外用剤に用いるものであればいずれでもよく、剤型は特に問わない。

### 【0013】

【実施例】次に実施例によって本発明をさらに詳細に説明する。尚、本発明はこれにより限定されるものではない。配合量は重量%である。実施例に先立ち、本発明の植物抽出物の①メラニン抑制効果、チロシナーゼ活性阻害効果および美白効果、ならびに②プロテアーゼ阻害効果に関する試験方法とその結果について説明する。

【0014】①メラニン抑制効果、チロシナーゼ活性阻害効果および美白効果に関する試験方法とその結果

#### 1. 試料の調製

ヤワー・ピリーピリ (Yawa r Piri-Piri) の茎および枝部分 50 g を、室温で 1 週間エタノールに浸漬し、抽出液を濃縮し、エタノール抽出物 1.8 g を得た。この抽出物を DMSO に 1% 溶かし、この溶液を希釈して濃度を調整し、これを用いて以下の実験を行った。

#### 【0015】2. 細胞培養法

マウス由来の B 16 メラノーマ培養細胞を使用した。10% FBS およびテオフィリン (0.09 mg/ml) を含むイーグル MEM 培地で CO<sub>2</sub> インキュベーター (95% 空気、5% 二酸化炭素) 内、37°C の条件下で培養した。培養 24 時間後に試料溶液を終濃度 (抽出乾燥物換算濃度) で 10<sup>-2</sup>~10<sup>-5</sup> 重量% になるように添加し、さらに 3 日間培養を続け、以下の方法でメラニン生成量の視感判定およびチロシナーゼ活性阻害効果を測定した。

#### 【0016】3. メラニン量の視感測定

ウエルのプレートの蓋の上に拡散板を置き、倒立顕微鏡で細胞内のメラニン量を観察し、植物の抽出物を添加していない試料 (基準) の場合と比較した。その結果を表 1 に表示した。また、参考例として、すでにメラニン生成抑制作用のあることが知られているケイガイ (シソ科オドリコソウ亜科) 抽出物についても上記と同様の試験を行った。その結果を併せて表 1 に示す。また表中、毒性とあるのは、細胞毒性のあることを示す。

#### 【0017】<判定基準>

○: 白 (メラニン量)

△: やや白 (メラニン量)

×: 基準 (メラニン量)

#### 【0018】4. チロシナーゼ活性の測定

測定前にウエル中の培地は除去し、PBS 100 μl で 2 回洗う。各ウエルに 45 μl の 1% トライトン-X (ローム・アンド・ハース社製商品名、界面活性剤) を含む PBS を加える。1 分間プレートを振動させ、よく細胞膜を破壊し、マイクロプレートリーダーで 475 nm の吸光度を測定してこれを 0 分時の吸光度とした。その後、すばやく 5 μl の 10 mM の L-DOPA 溶液を加えて、37°C のインキュベーターに移し、60 分間反応させた。1 分間プレートを振動させ、60 分時の吸光度 (475 nm) を測定した。植物抽出物を添加してい

ない試料（コントロール）の場合の0分時と60分時の吸光度差に対する植物抽出物添加試料の前記吸光度差の減少分をチロシナーゼ活性阻害率（%）とした。その結果を表1に示す。また、参考例として、すでにチロシナーゼ活性阻害作用のあることが知られているケイガイのエタノール抽出物についても上記と同様の試験を行つ

た。その結果を併せて表1に示す。なお、表中、毒性はあるのは、細胞毒性が認められたことを示し、-は、コントロールに比べて、危険率5%以内で有意な差が認められなかつたことを意味する。

【0019】

【表1】

試験	メラニン生成視感評価 チロシナーゼ活性阻害率（%）											
	濃度（重量%）				10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-2</sup>
ヤワー・ピリーピリ抽出物	○	△	○	○	毒性	-	-	-	72	毒性	-	-
ケイガイ抽出物	×	×	×	×	×	-	-	-	55	-	-	-

【0020】5. 美白効果試験

【試験方法】夏期の太陽光に4時間（1日2時間で2日間）晒された被験者40名の上腕内側部皮膚を対象とし（アルコール相）

95%エチルアルコール	55.0 重量%
ポリオキシエチレン（25モル）	硬化ヒマシ油エーテル 2.0
酸化防止剤・防腐剤	適量
香料	適量
薬剤（表2記載）	
（水相）	
グリセリン	5.0
ヘキサメタリン酸ナトリウム	適量
イオン交換水	残余

＜製法＞水相、アルコール相をそれぞれ調製し、その後両者を混合して可溶化する。

【0021】【評価方法】使用後の淡色化効果を下記の判定基準に基づいて判定した。

＜判定基準＞

◎：被験者のうち著効および有効の示す割合が80%以上の場合

○：被験者のうち著効および有効の示す割合が50%～80%未満の場合

て太陽光に晒された日の5日後より各試料を朝夕1回ずつ4週間塗布した。パネルを一群8名に分けて、5群とし下記に示す処方で試験を行つた。

△：被験者のうち著効および有効の示す割合が30%～50%未満の場合

×：被験者のうち著効および有効の示す割合が30%未満の場合

【0022】上記試験法記載の配合組成からなる試料を調製し、表2記載の薬剤を用いて美白効果を比較した。結果は表2に示す。

【0023】

【表2】

薬剤	配合量（重量%）	効果
無添加	-	×
ハイドロキノン	1.0	△
ヤワー・ピリーピリ抽出物	0.1	○
ヤワー・ピリーピリ抽出物	1.0	○
ヤワー・ピリーピリ抽出物	10.0	◎

【0024】なお、表2のヤワー・ピリーピリ抽出物は、ヤワー・ピリーピリ（Y a w a r P i r i - P i r i）の全草をエタノール中で加熱還元した後、濾過、濃縮乾燥して得たものである。

【0025】表2より明らかな様に、太陽光に晒された

後の効果はヤワー・ピリーピリ抽出物を添加した方が過剰のメラニン色素の沈着を防ぎ、色黒になることを予防することが認められた。

【0026】②プロテアーゼ阻害効果に関する試験方法とその結果

代表的な2種類のセリンプロテアーゼとして、プラスミンとトリプシンに対する阻害活性を評価した。

【0027】1. 試料の調製

ヤワー・ピリーピリ (Yawa r Piri-Piri) の茎および枝部分を室温で1週間エタノールに浸漬し、抽出液を濃縮乾固した。この固形物を再びエタノールに溶解し、1%溶液を作成した。

【0028】2. プラスミン阻害活性の測定

フィブリン平板法にて阻害率%を求めた。すなわち As t r u p l a (Arch. B-icochem ; 40, 346, 1952) の方法にならぬフィブリン平板を作成し、上記のように調製した試料を0.1%と0.01%にまでエタノールにて希釈して使用した。結果を表3に示した。

【0029】3. トリプシン阻害活性の測定

カゼインを基質としたM u r a m a t u r a (J. Bioche m ; 58, 214, 1965) の方法にならぬ阻害率を求めた。試料は同じく0.1%と0.01%にまで希釈したものを使用し、結果を表3に示した。また、参考例として、すでに肌荒れに対する適用が知られている植物であるショウガ (Zingiberaceae) 科のクンイット (Kun y i t、学名: Curcuma domestica)、ショウガ (Zingiberaceae) 科のレムブヤン (L e m p u y a n g、学名: Zingiber aromaticum Mal.) およびヨモギのエタノール抽出物についても上記と同様の試験を行った。その結果を併せて表3に示す。

【0030】

【表3】

試料添加濃度	阻害率 (%)	
	プラスミン	トリプシン
ヤワー・ピリーピリ	0.1%	36.4
	0.01%	26.7
クンイット	0.1%	3.0
	0.01%	0
レムブヤン	0.1%	0
	0.01%	0
ヨモギ	0.1%	18.6
	0.01%	5.8

【0031】

実施例1 クリーム

(处方)

ステアリン酸	5.0 重量%
ステアリルアルコール	4.0
イソプロピルミリストート	18.0
グリセリンモノステアリン酸エステル	3.0
プロピレングリコール	10.0
ヤワー・ピリーピリメタノール抽出物	0.01
苛性カリ	0.2
亜硫酸水素ナトリウム	0.01
防腐剤	適量
香料	適量
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水にプロピレングリコールとヤワー・ピリーピリメタノール抽出物と苛性カリを加え溶解し、加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を徐々

に加え、全部加え終わってからしばらくその温度に保ち反応を起こさせる。その後、ホモミキサーで均一に乳化し、よくかきませながら30℃まで冷却する。

【0032】

実施例2 クリーム

(处方)

ステアリン酸	2.0 重量%
ステアリルアルコール	7.0

水添ラノリン	2. 0
スクワラン	5. 0
2-オクチルドデシルアルコール	6. 0
ポリオキシエチレン (25モル) セチルアルコールエーテル	3. 0
グリセリンモノステアリン酸エステル	2. 0
プロピレングリコール	5. 0
ヤワー・ピリーピリエタノール抽出物	0. 05
亜硫酸水素ナトリウム	0. 03
エチルパラベン	0. 3
香料	適量
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水にプロピレングリコールを加え、加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予備

乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化した後、よくかきませながら30℃まで冷却する。

【0033】

#### 実施例3 クリーム

(处方)

固体パラフィン	5. 0 重量%
ミツロウ	10. 0
ワセリン	15. 0
流動パラフィン	41. 0
グリセリンモノステアリン酸エステル	2. 0
ポリオキシエチレン (20モル) ソルビタンモノラウリン酸エステル	2. 0
石けん粉末	0. 1
硼砂	0. 2
ヤワー・ピリーピリアセトン抽出物	0. 05
ヤワー・ピリーピリエタノール抽出物	0. 05
亜硫酸水素ナトリウム	0. 03
エチルパラベン	0. 3
香料	適量
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水に石けん粉末と硼砂を加え、加熱溶解して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相をかきませながら徐々に加え反応を行う。反応終了後、ホモミキサ

ーで均一に乳化し、乳化後よくかきませながら30℃まで冷却する。

【0034】

#### 実施例4 乳液

(处方)

ステアリン酸	2. 5 重量%
セチルアルコール	1. 5
ワセリン	5. 0
流動パラフィン	10. 0
ポリオキシエチレン (10モル) モノオレイン酸エステル	2. 0
ポリエチレングリコール1500	3. 0
トリエタノールアミン	1. 0
カルボキシビニルポリマー	0. 05
(商品名: カーボボール941, B.F.Goodrich Chemical company)	
ヤワー・ピリーピリ酢酸エチルエステル抽出物	0. 01
亜硫酸水素ナトリウム	0. 01
エチルパラベン	0. 3
香料	適量
イオン交換水	残余

(製法) 少量のイオン交換水にカルボキシビニルポリマーを溶解する(A相)。残りのイオン交換水にポリエチレングリコール1500とトリエタノールアミンを加え、加熱溶解して70℃に保つ(水相)。他の成分を混

実施例5 乳液

(处方)

マイクロクリスタリンワックス	1. 0	重量%
密ロウ	2. 0	
ラノリン	20. 0	
流動パラフィン	10. 0	
スクワラン	5. 0	
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	4. 0	
ポリオキシエチレン(20モル) ソルビタンモノオレイン酸エステル	1. 0	
プロピレングリコール	7. 0	
ヤワー・ピリーピリアセトン抽出物	10. 0	
亜硫酸水素ナトリウム	0. 01	
エチルパラベン	0. 3	
香料	適量	
イオン交換水	残余	

(製法) イオン交換水にプロピレングリコールを加え、加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油相)。油相をかきまぜなが

合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予備乳化を行い、A相を加えホモミキサーで均一乳化し、乳化後よくかきまぜながら30℃まで冷却する。

【0035】

実施例6 ゼリー

(处方)

95%エチルアルコール	10. 0	重量%
ジプロピレングリコール	15. 0	
ポリオキシエチレン(50モル) オレイルアルコールエーテル	2. 0	
カルボキシビニルポリマー	1. 0	
(商品名: カーボポール940, B.F. Goodrich Chemical company)		
苛性ソーダ	0. 15	
L-アルギニン	0. 1	
ヤワー・ピリーピリ50%エタノール水溶液抽出物	7. 0	
2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノンスルホン酸ナトリウム	0. 05	
エチレンジアミンテトラアセテート・3ナトリウム・2水	0. 05	
メチルパラベン	0. 2	
香料	適量	
イオン交換水	残余	

(製法) イオン交換水にカーボポール940を均一に溶解し、一方、95%エタノールにヤワー・ピリーピリ50%エタノール水溶液抽出物、ポリオキシエチレン(50モル) オレイルアルコールエーテルを溶解し、水相に

添加する。次いで、その他の成分をえたのち苛性ソーダ、L-アルギニンで中和させ増粘する。

【0037】

実施例7 美容液

(处方)

(A相)

エチルアルコール(95%)	10. 0	重量%
ポリオキシエチレン(20モル) オクチルドデカノール	1. 0	
パントニールエチルエーテル	0. 1	
ヤワー・ピリーピリメタノール抽出物	1. 5	
メチルパラベン	0. 15	

(B相)

水酸化カリウム	0. 1
(C相)	
グリセリン	5. 0
ジプロピレングリコール	10. 0
亜硫酸水素ナトリウム	0. 03
カルボキシビニルポリマー	0. 2
(商品名: カーボポール940, B.F.Goodrich Chemical company)	

精製水 残余

(製法) A相、C相をそれぞれ均一に溶解し、C相にA相を加えて可溶化する。次いでB相を加えたのち充填を行う。

#### 【0038】実施例8 パック

(处方)

(A相)

ジプロピレングリコール 5. 0 重量%

ポリオキシエチレン(60モル)硬化ヒマシ油 5. 0

(B相)

ヤワー・ピリーピリメタノール抽出物 0. 01

オリーブ油 5. 0

酢酸トコフェロール 0. 2

エチルパラベン 0. 2

香料 0. 2

(C相)

亜硫酸水素ナトリウム 0. 03

ポリビニルアルコール 13. 0

(ケン化度90、重合度2,000)

エタノール 7. 0

精製水 残余

(製法) A相、B相、C相をそれぞれ均一に溶解し、A相にB相を加えて可溶化する。次いでこれをC相に加えたのち充填を行う。

#### 実施例10 乳化型ファンデーション(クリームタイプ)

(处方)

(粉体部)

二酸化チタン 10. 3 重量%

セリサイト 5. 4

カオリン 3. 0

黄色酸化鉄 0. 8

ベンガラ 0. 3

黒色酸化鉄 0. 2

(油相)

デカメチルシクロペンタシロキサン 11. 5

流動パラフィン 4. 5

ポリオキシエチレン変性ジメチルポリシロキサン 4. 0

(水相)

精製水 50. 0

1, 3-ブチレングルコール 4. 5

ヤワー・ピリーピリエタノール抽出物 1. 5

ソルビタンセスキオレイン酸エステル 3. 0

防腐剤 適量

#### 【0039】実施例9 固形ファンデーション

(处方)

タルク 43. 1 重量%

カオリン 15. 0

セリサイト 10. 0

亜鉛華 7. 0

二酸化チタン 3. 8

黄色酸化鉄 2. 9

黒色酸化鉄 0. 2

スクワラン 8. 0

イソステアリン酸 4. 0

モノオレイン酸POEソルビタン 3. 0

オクタン酸イソセチル 2. 0

ヤワー・ピリーピリエタノール抽出物 1. 0

防腐剤 適量

香料 適量

(製法) タルク～黒色酸化鉄の粉末成分をブレンダーで十分混合し、これにスクワラン～オクタン酸イソセチルの油性成分、ヤワー・ピリーピリエタノール抽出物、防腐剤、香料を加え良く混練した後、容器に充填、成型する。

#### 【0040】

香料

(製法) 水相を加熱攪拌後、十分に混合粉碎した粉体部を添加してホモミキサー処理する。更に加熱混合した油相を加えてホモミキサー処理した後、攪拌しながら香料を添加して室温まで冷却する。

【0041】

【発明の効果】以上説明したように、本発明の皮膚外用

適量

剤は、メラニン生成抑制作用およびチロシナーゼ活性阻害作用を有しており、日焼け後の色素沈着・しみ・そばかす・肝斑等の淡色化、美白に優れた効果を有すると共に、プロテアーゼ阻害作用にも優れ、種々の皮膚疾患、肌荒れ、荒れ性等の改善に優れた効果を有することが期待される。

---

フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 35/78	ADS		A 6 1 K 35/78	ADS
	AED			AEDC
C 1 2 N 9/99			C 1 2 N 9/99	

(72) 発明者 吉田 雄三  
神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株  
式会社資生堂第一リサーチセンター内

(72) 発明者 阪本 興彦  
神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株  
式会社資生堂第一リサーチセンター内

This Page Blank (use...)